

TI: 'Hailong Hajie' compositions containing nanoparticles of Chinese medicines
 ACCESSION NUMBER: 2004:3740 CAPLUS
 DOCUMENT NUMBER: 140:47489
 TITLE: 'Hailong Hajie' compositions containing nanoparticles of Chinese medicines
 INVENTOR(S): Yang, Mengjun
 PATENT ASSIGNEE(S): Peop. Rep. China
 SOURCE: Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu, 7 pp.
 CODEN: CNXXEV
 DOCUMENT TYPE: Patent
 LANGUAGE: Chinese
 FAMILY ACC. NUM. COUNT: 1
 PATENT INFORMATION:

PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
-----	----	-----	-----	-----
CN 1368151	A	20020911	CN 2001-102386	20010202
PRIORITY APPLN. INFO.:			CN 2001-102386	20010202

AB. The 'Hailong Hajie' compns. (such as pills, tablets, suppositories, granules, films and capsules) with high bioavailability comprise nanoparticles Syngnathus 30-60, Gecko 0.2-2, Ginseng 2-8, goat penis 2-8, goat kidney 2-8, Scutellaria 2-8, roasted Rehmannia glutinosa 2-5, *Cuscuta chinensis* 2-6, *Polygonum multiflorum* 2-6, *Rehmannia glutinosa* 2-6, 'Chenpi' (*pericarpium citri reticulatae*) 2-6, *Angelica* 1-5, *Astragalus* 3-8, actinolite 1-5, *Nelumbo nucifera* tassel 1-3, *Glycyrrhiza* 1-3, *ligusticum wallichii* 1-3, *Alisma* 1-3, 'Suoyang' (*herba cynomorii*) 1-3, *Amomum cardamomum* 1-3, *Aquilaria agallocha* 1-3, deer antler 1-3, *Lycium barbarum* seed 1-3, *Cistanche deserticola* 0.5-2, *Epimedium grandiflorum* 1-3, *Cassia* 1-3, *Allium odorum* seed 1-3, *Cnidium monnieri* 1-3, and *Xanthoxylum bungei* 0.1-4 parts. All of the above nanoparticles are manufactured by soaking the natural occurings with solvents at 30-60° for 1-10 h under microwave radiation, concentrating at 30-60° for 3-72 h, mixing the product with volatile oils, and spray drying at 30-60° and 0-0.05 MPa with the jet rate of 300-900 m s⁻¹.

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

[12] 发明专利申请公开说明书

A61K 35/78
A61K 9/14 A61P 1/14
A61P.15/10 B82B 1/00

[21] 申请号 01102386.4

[43] 公开日 2002 年 9 月 11 日

[11] 公开号 CN 1368151A

[22] 申请日 2001.2.2 [21] 申请号 01102386.4
[71] 申请人 杨孟君
地址 100080 北京市海淀区知春路 49 号希格玛公
寓 B1705
[72] 发明人 杨孟君

权利要求书 2 页 说明书 4 页 附图页数 0 页

[54] 发明名称 纳米海龙蛤蚧制剂药物及其制备方法

[57] 摘要

本发明公开了一种纳米海龙蛤蚧制剂药物,它是
以纳米海龙、纳米蛤蚧、纳米人参、纳米羊鞭、纳米羊外肾、
纳米黄芩、纳米熟地黄、纳米菟丝子、纳米何首乌、纳米地
黄、纳米陈皮、纳米当归、纳米黄芪、纳米阳起石、纳米莲
须、纳米甘草、纳米川芎、纳米泽泻、纳米锁阳、纳米豆
蔻、纳米沉香、纳米鹿茸、纳米枸杞子、纳米肉苁蓉、纳米
淫羊藿、纳米肉桂、纳米韭菜子、纳米蛇床子、纳米花椒
为原料,按比例配制,制成新的药物制剂,其颗粒细度达
1200-1500 目,粒径为 0.1-200nm,其中绝大部分粒径
小于 100nm,并具有新的物性。采用微波萃取、减压浓
缩、超音速射流技术喷雾干燥等步骤制成。该药物生物
利用度高,治疗效果显著。

ISSN 1008-4274

知识产权出版社出版

权利要求书

1、一种纳米海龙蛤蚧制剂药物，其特征在于它是下述重量配比的纳米原料制成的药剂：

纳米海龙 30-60 份	纳米蛤蚧 0.2-2 份	纳米人参 2-8 份
纳米羊鞭 2-8 份	纳米羊外肾 2-8 份	纳米黄芩 2-8 份
纳米熟地黄 2-5 份	纳米菟丝子 2-6 份	纳米何首乌 2-6 份
纳米地黄 2-6 份	纳米陈皮 2-6 份	纳米当归 1-5 份
纳米黄芪 3-8 份	纳米阳起石 1-5 份	纳米莲须 1-3 份
纳米甘草 1-3 份	纳米川芎 1-3 份	纳米泽泻 1-3 份
纳米锁阳 1-3 份	纳米豆蔻 1-3 份	纳米沉香 1-3 份
纳米鹿茸 1-3 份	纳米枸杞子 1-3 份	纳米肉苁蓉 0.5-2 份
纳米淫羊藿 1-3 份	纳米肉桂 1-3 份	纳米韭菜子 1-3 份
纳米蛇床子 1-3 份	纳米花椒 0.1-4 份	

并采用下述方法制成：选择配方用中药材炮制加工成中药饮片；置于提取罐中，加溶剂并导入微波萃取，使其以 20-30 亿次/秒速度作极性变化运动，其微波萃取的温度为 30-60℃，时间 1-10 小时；将上述萃取液进行减压浓缩，温度为 30-60℃，时间为 3-72 小时，同时另收取中药中挥发性物质；将减压浓缩液与可挥发性物质合并置于喷雾干燥塔，用超音速射流技术，在 30-60℃ 温度，0 至 0.05MPa 压力下，以超音速速度瞬时射流干燥，其中超音速射流速度为 330 米-990 米/秒，即制成纳米中药饮片。

2、根据权利要求 1 所述的纳米海龙蛤蚧制剂药物，其中各纳米原料的重量配比是：

纳米海龙 35-50 份	纳米蛤蚧 0.5-1 份	纳米人参 3-5 份
纳米羊鞭 4-6 份	纳米羊外肾 4-6 份	纳米黄芩 4-6 份
纳米熟地黄 2-4 份	纳米菟丝子 2-5 份	纳米何首乌 2-4 份
纳米地黄 2-4 份	纳米陈皮 2-4 份	纳米当归 1-3 份
纳米黄芪 3-6 份	纳米阳起石 1-2 份	纳米莲须 1-2 份
纳米甘草 1-2 份	纳米川芎 1-2 份	纳米泽泻 1-2 份
纳米锁阳 1-2 份	纳米豆蔻 1-2 份	纳米沉香 1-2 份
纳米鹿茸 1-2 份	纳米枸杞子 1-2 份	纳米肉苁蓉 0.5-1 份
纳米淫羊藿 1-2 份	纳米肉桂 1-2 份	纳米韭菜子 1-2 份
纳米蛇床子 1-2 份	纳米花椒 0.1-3 份	

3、根据权利要求 1 所述的纳米海龙蛤蚧制剂药物，其中各纳米原料的重量配比是：

纳米海龙 39.1 份	纳米蛤蚧 0.73 份	纳米人参 4.68 份
纳米羊鞭 4.68 份	纳米羊外肾 4.68 份	纳米黄芩 4.68 份
纳米熟地黄 3.1 份	纳米菟丝子 3.1 份	纳米何首乌 3.1 份
纳米地黄 3.1 份	纳米陈皮 3.1 份	纳米当归 1.56 份
纳米黄芪 4.68 份	纳米阳起石 1.56 份	纳米莲须 1.56 份

纳米甘草 1.56 份	纳米川芎 1.56 份	纳米泽泻 1.56 份
纳米锁阳 1.56 份	纳米豆蔻 1.56 份	纳米沉香 1.56 份
纳米鹿茸 1.56 份	纳米枸杞子 1.56 份	纳米肉苁蓉 0.78 份
纳米淫羊藿 1.56 份	纳米肉桂 1.56 份	纳米韭菜子 1.56 份
纳米蛇床子 1.56 份	纳米花椒 0.31 份	

4、根据权利要求 1 或 2 或 3 所述的纳米海龙蛤蚧制剂药物，其特征在于所说的药物是丸剂、散剂、片剂、栓剂、颗粒剂、膜剂、胶囊剂、微囊剂、滴丸剂、气雾剂、注射剂、膏剂、酒剂、糖浆剂、口服溶液剂。

5、根据权利要求 1 或 2 或 3 所述的纳米海龙蛤蚧制剂药物的制药方法，其特征在于该方法包括下述步骤：选择配方用中药材炮制加工成中药饮片；置于提取罐中，加溶剂并导入微波萃取，使其以 20--30 亿次/秒速度作极性变化运动，其微波萃取的温度为 30--60℃，时间 1-10 小时；将上述萃取液进行减压浓缩，温度为 30--60℃，时间为 3-72 小时，同时另收取中药中挥发性物质；将减压浓缩液与可挥发性物质合并置于喷雾干燥塔，用超音速射流技术，在 30--60℃温度，0 至 0.05MPa 压力下，以超音速速度瞬时射流干燥，其中超音速射流速度为 330 米-990 米/秒，即制成纳米中药饮片。

6、其中各味中药按配方的比例或在中药材炮制加工成中药饮片后混匀，或在制成纳米中药饮片后混匀。

说明书

纳米海龙蛤蚧制剂药物及其制备方法

本发明涉及一种温肾壮阳、补益精血的纳米海龙蛤蚧制剂药物，本发明还涉及该药物制备的方法。

海龙蛤蚧口服液是一种经典中成药，主要有温肾壮阳、补益精血等作用，用于腰足酸软、面色苍白、阳萎遗精、宫冷不孕、头目眩晕。但是传统的海龙蛤蚧口服液吸收不完全，生物利用度不高，疗效缓慢。

本发明的目的在于提供一种生物利用度高，固体分散好，吸收完全，疗效显著增加的纳米海龙蛤蚧制剂药物。

本发明的另一目的提供该纳米海龙蛤蚧制剂药物的制备方法。

为了实现上述目的，本发明采取以下技术方案：

本发明药物是由下列组分制成（用量为重量份）：

纳米海龙 30-60 份	纳米蛤蚧 0.2-2 份	纳米人参 2-8 份
纳米羊鞭 2-8 份	纳米羊外肾 2-8 份	纳米黄芩 2-8 份
纳米熟地黄 2-5 份	纳米菟丝子 2-6 份	纳米何首乌 2-6 份
纳米地黄 2-6 份	纳米陈皮 2-6 份	纳米当归 1-5 份
纳米黄芪 3-8 份	纳米阳起石 1-5 份	纳米莲须 1-3 份
纳米甘草 1-3 份	纳米川芎 1-3 份	纳米泽泻 1-3 份
纳米锁阳 1-3 份	纳米豆蔻 1-3 份	纳米沉香 1-3 份
纳米鹿茸 1-3 份	纳米枸杞子 1-3 份	纳米肉苁蓉 0.5-2 份
纳米淫羊藿 1-3 份	纳米肉桂 1-3 份	纳米韭菜子 1-3 份
纳米蛇床子 1-3 份	纳米花椒 0.1-4 份	

本发明药物的配方优选重量配比范围是：

纳米海龙 35-50 份	纳米蛤蚧 0.5-1 份	纳米人参 3-5 份
纳米羊鞭 4-6 份	纳米羊外肾 4-6 份	纳米黄芩 4-6 份
纳米熟地黄 2-4 份	纳米菟丝子 2-5 份	纳米何首乌 2-4 份
纳米地黄 2-4 份	纳米陈皮 2-4 份	纳米当归 1-3 份
纳米黄芪 3-6 份	纳米阳起石 1-2 份	纳米莲须 1-2 份
纳米甘草 1-2 份	纳米川芎 1-2 份	纳米泽泻 1-2 份
纳米锁阳 1-2 份	纳米豆蔻 1-2 份	纳米沉香 1-2 份
纳米鹿茸 1-2 份	纳米枸杞子 1-2 份	纳米肉苁蓉 0.5-1 份
纳米淫羊藿 1-2 份	纳米肉桂 1-2 份	纳米韭菜子 1-2 份
纳米蛇床子 1-2 份	纳米花椒 0.1-3 份	

本发明药物的最佳重量配比是：

纳米海龙 39.1 份	纳米蛤蚧 0.73 份	纳米人参 4.68 份
-------------	-------------	-------------

纳米羊鞭 4.68 份	纳米羊外肾 4.68 份	纳米黄芩 4.68 份
纳米熟地黄 3.1 份	纳米菟丝子 3.1 份	纳米何首乌 3.1 份
纳米地黄 3.1 份	纳米陈皮 3.1 份	纳米当归 1.56 份
纳米黄芪 4.68 份	纳米阳起石 1.56 份	纳米莲须 1.56 份
纳米甘草 1.56 份	纳米川芎 1.56 份	纳米泽泻 1.56 份
纳米锁阳 1.56 份	纳米豆蔻 1.56 份	纳米沉香 1.56 份
纳米鹿茸 1.56 份	纳米枸杞子 1.56 份	纳米肉苁蓉 0.78 份
纳米淫羊藿 1.56 份	纳米肉桂 1.56 份	纳米韭菜子 1.56 份
纳米蛇床子 1.56 份	纳米花椒 0.31 份	

本发明的技术方案是基于现代材料技术。现代材料技术的发展趋势之一是向尺度越来越小的方向发展。从前组成材料的颗粒，其尺寸都是在微米或毫米量级以上，而现在出现了向纳米尺度发展的材料。由于颗粒极度细化，晶界所占体积百分数增加，使得材料的某些性能发生突出的变化。

纳米材料的特殊性能是由于纳米材料的特殊结构——物质颗粒尺寸小于 100nm 的超微粉末，它的体表面积很大，晶界处的原子数比率高达 15--50%，使之产生四大效应：即小尺寸效应、量子效应（含宏观量子隧道效应）、表面效应和界面效应。从而具有传统材料所不具备的物理化学性能。纳米技术将带来中药领域的一次技术革命。

将上述各组份制成本发明药物的方法之一是：

1.分取各味中药材，依中国药典 2000 年版一部炮制加工成普通中药饮片。

2.分取各味普通中药饮片，加工成纳米中药饮片，其方法包括下列步骤：

①将普通中药饮片置于提取罐中，加溶剂并导入微波萃取，使其以 20--30 亿次/秒的速度作极性变化运动，其微波萃取的温度为 30℃--60℃，时间 1-10 小时；

②将上述萃取液进行减压浓缩，温度为 30℃--60℃，时间为 3-72 小时，同时另收取中药中可挥发性物质；

③将减压浓缩液与可挥发性物质合并置于喷雾干燥塔，用超音速射流技术，射流速度 330 米--990 米/秒，在 30℃--60℃温度，0 至 0.05MPa 压力下，以超音速速度瞬时射流干燥，即制成纳米中药饮片。

3.将纳米中药饮片（粉剂）按所述比例配好混合，依中国药典 2000 年版二部制剂标准，制成丸剂、散剂、片剂、栓剂、颗粒剂、膜剂、胶囊剂、微囊剂、滴丸剂、气雾剂、注射剂、膏剂、酒剂、糖浆剂、口服溶液剂。

本发明药物制成方法之二是：

1.按配比比例配备全部普通中药饮片，置于提取罐中，加溶剂并导入微波萃取，使其以 20--30 亿次/秒的速度作极性变化运动，其微波萃取的温度为 30℃-60℃，时间 1-10 小时；

2.将上述萃取液进行减压浓缩，温度为 30℃--60℃，时间为 3-72 小时，同时另收取中药中可挥发性物质；

3.将减压浓缩液与可挥发性物质合并置于喷雾干燥塔，用超音速射流技术，射流速度 330

米-990米/秒，在30℃--60℃温度，0至0.05MPa压力下，以超音速速度瞬时射流干燥，得海龙蛤蚧制剂纳米粉；

4. 将其纳米粉依中国药典2000年版制剂标准制成前述各种制剂。

上述两种方法制成纳米海龙蛤蚧制剂药物的药理效果相同。

本发明的一种重要特点是：本发明所制成的药品材料达到了纳米级，普通海龙蛤蚧口服液制剂材料均为微米或毫米以上粒径，只能过80-120目筛，本发明所制成的药品材料，粒径在0.1-200nm，绝大部分小于100nm，可过1200-1500目筛。

本发明的另一个重要特点是：本发明固体制剂能迅速崩解，在水中固体分散好，吸收完全，生物利用度高，主要有效成份的药理作用效果显著高于传统制剂。

本发明所制成的药物制剂，不需要添加任何辅料，对人体更加有利。

本发明还创造了纳米海龙蛤蚧制剂药物的丸剂、散剂、片剂、栓剂、颗粒剂、膜剂、胶囊剂、微囊剂、滴丸剂、气雾剂、注射剂、膏剂、酒剂、糖浆剂等过去从未有过的新剂型。

本发明药物制剂可用于腰足酸软、面色苍白、阳痿遗精、宫冷不孕、头目眩晕等病症的治疗，临床疗效显著优于传统的海龙蛤蚧口服液。

本发明在微波萃取中所加的溶剂是水或乙醇。

本发明在萃取液进行减压浓缩步骤中，其减压浓缩为常规的方案。

实施例1：

按前述方法制备纳米原料：

纳米海龙 39.1 份	纳米蛤蚧 0.73 份	纳米人参 4.68 份
纳米羊鞭 4.68 份	纳米羊外肾 4.68 份	纳米黄芩 4.68 份
纳米熟地黄 3.1 份	纳米菟丝子 3.1 份	纳米何首乌 3.1 份
纳米地黄 3.1 份	纳米陈皮 3.1 份	纳米当归 1.56 份
纳米黄芪 4.68 份	纳米阳起石 1.56 份	纳米莲须 1.56 份
纳米甘草 1.56 份	纳米川芎 1.56 份	纳米泽泻 1.56 份
纳米锁阳 1.56 份	纳米豆蔻 1.56 份	纳米沉香 1.56 份
纳米鹿茸 1.56 份	纳米枸杞子 1.56 份	纳米肉苁蓉 0.78 份
纳米淫羊藿 1.56 份	纳米肉桂 1.56 份	纳米韭菜子 1.56 份
纳米蛇床子 1.56 份	纳米花椒 0.31 份	

生产方法如下：

在GMP净化车间，将上述纳米中药饮片或粉剂按所述比例配好混合后，依中国药典2000年版二部制剂胶囊剂标准，不添加辅料，不制粒，直接用全自动胶囊分装机分装胶囊，制成胶囊剂，每粒胶囊含药量为0.1-0.6克，患者每次服用1-5粒，每日服用1-4次。

实施例2：

按前述方法制备纳米原料：

纳米海龙 39.1 份	纳米蛤蚧 0.73 份	纳米人参 4.68 份
纳米羊鞭 4.68 份	纳米羊外肾 4.68 份	纳米黄芩 4.68 份

纳米熟地黄 3.1 份	纳米菟丝子 3.1 份	纳米何首乌 3.1 份
纳米地黄 3.1 份	纳米陈皮 3.1 份	纳米当归 1.56 份
纳米黄芪 4.68 份	纳米阳起石 1.56 份	纳米莲须 1.56 份
纳米甘草 1.56 份	纳米川芎 1.56 份	纳米泽泻 1.56 份
纳米锁阳 1.56 份	纳米豆蔻 1.56 份	纳米沉香 1.56 份
纳米鹿茸 1.56 份	纳米枸杞子 1.56 份	纳米肉苁蓉 0.78 份
纳米淫羊藿 1.56 份	纳米肉桂 1.56 份	纳米韭菜子 1.56 份
纳米蛇床子 1.56 份	纳米花椒 0.31 份	

生产方法如下：

在 GMP 净化车间，将上述纳米中药饮片或粉剂所述比例混合好后，依中国药典 2000 版二部制剂粉针注射剂标准，不添加任何辅料，制成纳米海龙蛤蚧粉针注射剂、每支注射剂含量为 5-20 毫克，每次用量为 1-2 支，每日使用 1-3 次。

实施例 3：

按前述方法制备纳米原料：

纳米海龙 39.1 份	纳米蛤蚧 0.73 份	纳米人参 4.68 份
纳米羊鞭 4.68 份	纳米羊外肾 4.68 份	纳米黄芩 4.68 份
纳米熟地黄 3.1 份	纳米菟丝子 3.1 份	纳米何首乌 3.1 份
纳米地黄 3.1 份	纳米陈皮 3.1 份	纳米当归 1.56 份
纳米黄芪 4.68 份	纳米阳起石 1.56 份	纳米莲须 1.56 份
纳米甘草 1.56 份	纳米川芎 1.56 份	纳米泽泻 1.56 份
纳米锁阳 1.56 份	纳米豆蔻 1.56 份	纳米沉香 1.56 份
纳米鹿茸 1.56 份	纳米枸杞子 1.56 份	纳米肉苁蓉 0.78 份
纳米淫羊藿 1.56 份	纳米肉桂 1.56 份	纳米韭菜子 1.56 份
纳米蛇床子 1.56 份	纳米花椒 0.31 份	

生产方法如下：

在 GMP 净化车间，将上述纳米中药饮片或粉剂按所述比例混合好后，依中国药典 2000 版二部制剂膜剂标准，成膜材料采用聚乙烯醇，制成纳米海龙蛤蚧膜剂，每片膜面积大小为 2-100 平方厘米，含药量为 1-50 克，每片药膜贴 1-7 天，贴药部位：腹部、背部、胸部。